(Aus der paediatrischen Klinik der Universität Basel
[Vorsteher: Prof. Dr. E. Freudenberg].)

Das rezidivierende Exanthem im Verlauf der Scharlach-Erkrankung an Hand von 1000 Fällen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

Dr. phil. J. M. Lusser

aus Schattdorf (Uri)

1941

VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Freudenberg.

Tag der Promotion: 10. Juli 1941.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderabdruck aus «Annales Paediatrici», Vol. 157, No. 4

Das rezidivierende Exanthem im Verlauf der Scharlach-Erkrankung an Hand von 1000 Fällen.

1. Das rezidivierende Exanthem bei Scharlach.

Begriffsbestimmung.

Seit *Thomas Sydenham* (1624—1689) uns das Krankheitsbild des Scharlachs beschrieben, hat dasselbe im Laufe der Zeit in der Literatur verschiedene Wandlungen und Erweiterungen erfahren, sowohl in bezug auf den vermutlichen Erreger, auf den Ablauf der Krankheit wie auch auf die Epidemiologie. Wenn der Budapester Kliniker *Szontagh* die Kontagiosität des Scharlachs vor Jahren abgelehnt hat, so verficht *F. G. Hobson* die noch extremere Forderung, das Wort Scharlach als klinischen Begriff überhaupt aufzugeben.

Die Beobachtungen über den Verlauf der Scharlachepidemien haben in einer reichen Literatur ihren Niederschlag gefunden. Das Krankheitsbild wechselt dabei je nach dem Genius epidemicus und Genius loci. Allgemein kann eine Abschwächung des früher so gefürchteten Scharlacherregers in bezug auf die Schwere des Krankheitsverlaufes festgestellt werden. Die Durchseuchung der Bevölkerung scheint, epidemiologisch gesprochen, weitere Kreise gezogen zu haben. Dies darf auch von den Scharlachendemien in Basel bezüglich der letzten Jahrzehnte gesagt werden.

Die Aufgabe dieser Abhandlung besteht in der Erfassung und Schilderung des rezidivierenden Scharlachexanthems an Hand von rund tausend Fällen, die ab 1930 bis Frühjahr 1940 im Kinderspital Basel beobachtet wurden.

In der älteren Literatur finden wir für den Begriff Rezidiv, Zweites Kranksein, die Bezeichnung «reversio». Es wird damit jene klinische Erscheinung bezeichnet, die im Ablauf der Scharlacherkrankung mit Fieber und Exanthem wieder auftreten kann und meist das gleiche oder ähnliche Bild wie die Ersterkrankung bietet. *E. Körner* hat 1876 in seiner Leipziger Dissertation diese (vielleicht zum erstenmal) klarer umschrieben. Er unterscheidet

ein wahres Rezidiv vom Pseudorezidiv, und zwar mit folgenden Worten (S. 8): «... ferner nimmt man ein wahres Rezidiv an, wenn, ganz analog dem Rückfall beim Abdominaltyphus, die neue Erkrankung bei noch nicht wieder erlangter vollständiger Genesung erfolgt. Die erste Erkrankung ist abgeheilt, gewöhnlich ist die Desquamation eingetreten, bisweilen auch schon beendet; eine wiederholte Ansteckung ist nicht nachzuweisen; da erscheint zum zweitenmal ein charakteristisches Scharlachexanthem, alle die Krankheitssymptome beginnen von neuem, manchmal stärker als bei der ersten Erkrankung, oft auch ergänzt das neue Exanthem das frühere.»

Das Pseudorezidiv deutet *Körner* folgendermaßen: «Man spricht demnach von einem Pseudorezidiv in dem Falle, wo, bei sich in die Länge ziehendem Fieber, während dasselbe noch andauert, ungefähr in der zweiten oder dritten Krankheitswoche, ein neues Exanthem entsteht; dasselbe muß sich über den ganzen Körper oder mindestens einen großen Teil desselben ausbreiten und muß einen scharlachähnlichen Charakter zeigen, so daß es nicht anders als eine einfache erythematöse Hyperämie zu bezeichnen wäre.»

Und endlich als zweitmalige Erkrankung: «.. drittens bezeichnet man als eine zweitmalige Scharlacherkrankung, wenn ganz ohne jeden Zusammenhang mit der ersten Erkrankung, gewöhnlich unter Nachweis einer wiederholten Ansteckung, ein abermaliger Scharlach eintritt; es können in diesem Falle viele Jahre zwischen den beiden Anfällen liegen, so daß, wenn nicht ein anerkannt genauer Beobachter beide Fälle diagnostiziert hat, man fast immer einen gelinden Zweifel an der Richtigkeit der Diagnose der ersten oder auch der zweiten Erkrankung hegen möchte.»

3605 Wiener Spitalbeobachtungen von primärem Scharlach bilden die Grundlage zu einer ausführlicheren Arbeit, die *D. Pospischill* und *F. Weiß* 1911 dem Scharlachrezidiv widmeten. Die Verfasser erweiterten den Begriff Rezidiv zu dem des Zweiten Krankseins und fügten eine Reihe neuer Beobachtungen zu den bereits bekannten hinzu. Während noch *Körner* das Exanthem als zum Rezidiv unbedingt zugehörig betrachtete, nimmt diese neue Arbeit auch jene Erscheinungen zu dem Begriff Rezidiv, respektive Zweites Kranksein, bei denen nebst dem Fieber eine Reihe von Symptomen oder nur einzelne, ohne das Exanthem der Ersterkrankung wieder auftreten.

«Die beständigsten Erscheinungen im Zweiten Kranksein sind, nach ihrer in der Berichtszeit beobachteten Häufigkeit absteigend geordnet: 1. das Fieber, 2. die Drüsenschwellung, 3. die Rachenerkrankung, 4. die Nephritis, 5. das Scharlachherz. ... Die drei zuerstgenannten kommen lange Zeit hindurch, fast immer zusammen mit großer Pünktlichkeit, wenigstens zum ersten großen Rendezvous.» In bezug auf die Aetiologie des Zweiten Krankseins glaubt *Pospischill,* daß diese Erscheinung entweder ein Aufblühen des alten Infekts oder einen Neuinfekt bei man-

gelnder Abwehr bedeutet. Das Rezidiv wird auch «*sekundärer Scharlach*» genannt. Im zweiten Scharlachkranksein haben wir eine Ueberempfänglichkeit für Scharlach; ein Teil der Rezidive ist ektogenen Ursprungs, der Rest sind endogene, also wahre Scharlachrezidive im ureigensten Sinn. Die rund 150 Seiten umfassende Abhandlung bietet eine Fülle von neuen Anregungen bei der Beobachtung des Scharlachverlaufs.

In der Folge häufte sich die Literatur über das Rezidiv, und es ist heute, um mit *F. von Bormann* zu sprechen, beinahe unmöglich, das ins ungemessene angehäufte Schrifttum über Scharlach bis in verstreute Einzelarbeiten zu beherrschen. Es sei nur einiges, für unsere Frage Wichtiges, davon herausgegriffen.

A. Hottinger behandelt im Handbuch von Pfaundler und Schloßmann in seiner Abhandlung über den Scharlach das Rezidiv eingehend. Die Bedingung und das Signal zum Zweiten Kranksein nennt auch er Wiederanstieg der schon normal gewordenen Temperatur in der früheren oder späteren Scharlachrekonvaleszenz. Die einzelnen Erscheinungsformen decken sich im wesentlichen mit den bereits zitierten von *Pospischill* und *Weiß*.

F. Rolli bzw. *Strümpell-Seyfarth* geben gleichfalls analoge Schilderungen über das Scharlachrezidiv im Handbuch der inneren Medizin und ihrem Lehrbuch. *Strümpell* mißt den Nebenhöhlenerkrankungen bei Kindern als Scharlachfolge erhöhte Bedeutung bei.

A. Gigon beobachtete 1907—1908 bei der Basler Scharlachepidemie 453 Fälle. Das Alter der Patienten erstreckte sich von 0 bis 50 Jahren. Von Rezidiven (Temperaturerhöhung und Exanthem) werden 6 aufgezählt, das sind 1,3%. Sie betrafen Kinder unter 10 Jahren, meist zwischen der 3. und 4. Woche. *Gigon* beobachtete auch Doppelinfekte von Masern und Scharlach. Unter den Begriff postscarlatinöses Fieber und Lymphadenitis fallen 65 Fälle, die wir als Rezidiv ohne Exanthem ansprechen möchten; so würde sich immerhin von den 453 Fällen ein Prozentsatz von Rezidiven von rund 15,5 ergeben. Verhältnismäßig häufig ist der Verbrennungsscharlach mit 12 Fällen vertreten. *Schicks* Dispositionsperiode in der 3. Woche für Lymphadenitis, postscarlatinöses Fieber (also Rezidiv) und Nephritis wird von *Gigon* bestätigt. Pertussis, Masern und Diphtherie als Nachkrankheiten zeigten keine Abnormitäten im Verlauf, nur Varicellen im Anschluß an Scharlach verliefen auffallend schwer. Die Serumtherapie zur Entfieberung wird als wirkungslos abgelehnt. (Es handelt sich um das alte *Moser*-Serum.)

In den zahlreichen Veröffentlichungen über die Basler Scharlachepidemien wurde das Rezidiv, außer bei *Gigon*, nie eingehender erfaßt.

E. Hubensack verfügt über ein Material, das er vom August 1932 bis Februar 1933 in Düsseldorf klinisch beobachten konnte. Unter dem Begriff des Spätexanthems stellt er neben das Schuppungserythem mit all seinen Erscheinungsformen, wie sie *G. Fanconi* beschrieben, auch das rezidivierende Exanthem. Es werden von 135 Scharlachfällen 8 rezidivierende Exantheme aufgeführt und die Aehnlichkeit dieser Rezidive untereinander und mit der Primärerkrankung hervorgehoben. *Hubensack* vertritt die Auffassung, daß die Art der Ersterkrankung kein Rezidiv voraussagen läßt, daß das Aussehen des Exanthems dasselbe wie beim Erstexanthem und durchwegs von kürzerer Dauer sei, daß mit Vorliebe Kinder unter 6 Jahren davon befallen werden, daß weiter das zeitliche Auftreten in die zweite bis dritte Woche falle; der Verlauf sei leichter als der der Ersterkrankung, die Zahl der Komplikationen geringer, die Prognose der Rezidive günstiger zu stellen; die Häufigkeit der Rückfälle bei der Düsseldorfer Endemie betrage rund 6%.

E. Gottlieb mißt dem Superinfekt beim Rezidiv größere Bedeutung bei. Die Ursache liege in der Anhäufung der Scharlachfälle im Krankenhaus. Er unterscheidet als Erreger beim Scharlach eine Reihe von Streptokokkentypen, die jeder für sich ein bestimmtes Scharlachbild erzeugen, und nimmt beim Superinfekt einen neu hinzukommenden Typus als Ursache des Rezidivs an; er fordert daher die Isolierung der Scharlachkranken nach serologischer Typenbestimmung der Streptokokken. Dazu weist *Gottlieb* noch darauf hin, daß von ihm selbst bei Hauspatienten ein Rezidiv nie beobachtet wurde. Als Prozentzahl der Rezidive gibt er 1½—4 an, wobei ihm als Grundlage die Scharlachkranken im Marselis-Spital in Aarhuus aus den Jahren 1934—36 zur Beobachtung dienten.

Zur Klinik des Scharlachrezidivs berichtet 1939 *E. Koch* auf Grund von 1300 Scharlachfällen. Das Rezidiv trat am häufigsten in der 4. Woche auf, zwei Drittel davon hatten ein schwereres Krankheitsbild als das Erste Kranksein im Rezidiv. Ursache des Rezidivs bilde eine ungenügende Immunitätsentwicklung des an Scharlach Erkrankten. Die Rezidive traten unabhängig von der Belegstärke des Krankenhauses auf, ebenso betrachtet die Verfasserin die Tatsache, daß frische Fälle zu den alten gelegt wurden, für das Rezidiv als bedeutungslos. Das Auslöschphänomen war beim Rezidiv stets positiv. Die Infektiosität des Zweiten Krankseins sei zweifelhaft.

Im Gegensatz dazu weist *Lichtenstein* auf die Gefahr der «nosokomialen» Infektionen hin beim Zusammenführen einer großen Zahl von Kindern, von gesunden und besonders von kranken in Krankenhäusern.

Bei Masern sollen die Komplikationen ansteckend sein. *Lichtenstein* teilt mit, daß er auch für die Scharlachkranken diese Beobachtungen gemacht habe und zur Vermeidung von Komplikationen, Rezidiven und Heimkehrfällen daraus die Forderung ziehe, eine bestmögliche Isolierung und individuelle Pflege zu erstreben. Sein Stockholmer Beispiel, wo je 190 scharlachkranke Kinder in Zweierzimmern und je 190 Kinder in Sälen untergebracht und gepflegt wurden, mit dem Ergebnis, daß die individuell gepflegten einen weitaus günstigeren Krankheitsverlauf in bezug auf die Komplikationen, die Rezidive und Heimkehrfälle nahmen, bestärkt schlagend diese Forderung.

J. Anderson sah bei den von ihm beobachteten Scharlachfällen 4,3% Rezidive und 3,5% zweitmalige Erkrankungen. Er betrachtet das Rezidiv als ein Zeichen ungenügender Immunität.

I. Garvilà prüfte 1915 Scharlachfälle aus der Universitätsklinik Klausenburg und erwähnt dabei 0,8% Rezidive zwischen der dritten und sechsten Krankheitswoche. Die eine Hälfte verlief wie die Ersterkrankung, bei der anderen Hälfte war das Zweite Kranksein schwerer. Er beobachtete Rezidive nur bei Kindern bis zu 12 Jahren.

A. Burton und *A. Balmain* beobachteten 432 Fälle und benützten den *Dick*-Test zu ihren Untersuchungen. Sie fanden einen steilen Abfall des positiven *Dick*-Testes vom 8. bis 10. Krankheitstag ab, infolge passiver Immunisierung durch das Scharlachantitoxin, dann bis zur dritten Woche wieder einen Anstieg des positiven *Dick*-Testes und in der 5. bis 6. Woche einen erneuten Abfall. Von den 18 wahren Rezidiven waren meist Kleinkinder betroffen. Die Verfasser empfehlen die Anwendung des *Dick*-Tests Ende der 3. Woche zur Prüfung, ob beim Kinde Neigung zum Rezidiv vorhanden sei.

Immunbiologische Studien über das Zweite Kranksein führen *Baar, Grabenhofer* und *Krauß* zu dem Schluße, daß das Zweite Kranksein auch beim Vorhandensein von Antikörpern, die bei Scharlachbeginn fehlen, auftreten kann. Die Annahme einer allergischen Genese von Scharlachrezidiv und Scharlachnephritis erscheint als möglich.

Scharlachserum bei Beginn der Erkrankung verhindert nach den Beobachtungen von *Rapoport* bei 10 Rezidiven das Rezidiv nicht. Als dessen Ursachen betrachtet auch *Rapoport* Immunitätsschwankungen und neu hinzugekommene, virulente Erreger. Die Isolation der *Dick*-positiven Scharlachrekonvaleszenten wird empfohlen.

Slatineau, Balteanu und *Butescu* berichten aus Rumänien über 5452 Scharlachfälle, die sich über neun Jahre erstrecken. Unter Rezidiv verstehen sie in dieser Arbeit die Wiedererkrankung, besser gesagt zweitmalige Erkrankung, eine also von unserer Auffassung abweichende Begriffsbezeichnung; ein Beweis, daß die Gedankengänge *Pospischills* und anderer zitierter Autoren über das Zweite Kranksein sich noch nicht restlos durchgesetzt haben.

Ueber die Aetiologie des Rezidivs, das wir dem Begriff des Zweiten Krankseins gleichsetzen möchten, sind die Meinungen heute noch geteilt. Nach *Kretschmer* soll die Scharlacherkrankung eine Ueberempfindlichkeitsreaktion gegen Streptokokkeneiweiß sein; das Zweite Kranksein eine Wiederholung dieser Reaktion; oder, wie andere annehmen, eine Folge des Superinfekts durch neue spezifische Streptokokkentypen, oder endlich eine mangelhafte Antikörperbildung. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit, zu diesen Fragen eingehend Stellung zu nehmen.

Die Bezeichnung Rezidiv umfaßt alle jene Krankheitssymptome (ausgenommen sind die Komplikationen), die im Ablauf einer Scharlacherkrankung nach einem fieberfreien Intervall auftreten können, sei es, daß diese als Teilerscheinungen, sei es als Gesamtabbild der Ersterkrankung mit oder ohne Exanthem beobachtet werden können. Im Vordergrund dieser Symptome stehen Temperaturanstieg, Rachenrötung und Lymphadenitis. Ist das Exanthem dabei, so ist es nicht etwa der Ausdruck der Schwere des Rezidivs, sondern nur gleichsam die Vervollständigung des Bildes der Wiedererkrankung. Das Rezidiv kann trotz Fehlens eines Exanthems schwerer sein als die Ersterkrankung und umgekehrt ein ausgedehntes rezidivierendes Exanthem von geringen subjektiven Beschwerden und schwachen, einzelnen Symptomen begleitet sein. Das rezidivierende Exanthem ist also nur eine Teilerscheinung des Zweiten Krankseins, und so kann unsere Arbeit nur einen Ausschnitt des Scharlachrezidivs erfassen. Mit dem Ausdruck Zweites Kranksein hat, wie schon früher erwähnt,

Pospischill den Begriff Rezidiv weiter und besser definieren wollen.

Wir können beobachten, daß bei einem scheinbar glatten Verlauf eines Scharlachs in der 3. bis 4. Woche z. B. eine bescheidene Temperaturerhöhung eintritt, leichte katarrhalische Erscheinungen sich zeigen, bei mäßig gerötetem Rachen, schwacher Schwellung der Kieferwinkeldrüsen, und vielleicht dazu auch noch eine leichte Tachykardie. Wir sind bereits beim schwachen Rezidiv angelangt.

Von da ab zeigen sich in fließenden Uebergängen die vielfältigsten Stufen des Rezidivs bis zum schwersten Bilde mit starker subjektiver Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, eventuell dazu das Wiederauftreten von Komplikationen. Alle diese Stufen kann ein Exanthem begleiten, braucht es aber nicht; wir haben das Zweite Kranksein, das Rezidiv, vor uns.

Die Komplikationen, die wir beim Scharlach beobachten, sei es die Otitis, sei es das Scharlachherz, das Rheumatoid, das Diphtheroid, die haemorrhagische Diathese, die Nierenaffektionen — letztere im Gegensatz zu *Pospischill* —, müssen von dem Zweiten Kranksein getrennt werden. Sie können aber sowohl ein Rezidiv begleiten als auch einem solchen vorausgehen. Ueber das zeitliche Auftreten des Rezidivs ist noch zu sagen, daß vom Ende der ersten Woche an in der ganzen Scharlachrekonvaleszenz, die in der zeitlichen Dauer individuell höchst verschieden ist, die Möglichkeit eines Auftretens vorhanden ist.

Der Begriff des Pseudorezidivs ist bereits von *Körner* gefaßt und in dieser Abhandlung eingehend zitiert worden. Auch die Zweitmalige Erkrankung hat die Abgrenzung bereits durch *Körner* erfahren.

2. Zur Differential-Diagnose des rezidivierenden Exanthems gegen:

a) Das Schuppungserythem.

Die Abgrenzung des rezidivierenden Exanthems vom Schuppungserythem, wie es *G. Fanconi* in seinen verschiedenen Erscheinungsformen beschrieben, wird dem einigermaßen geübten Beobachter nicht schwer fallen. Meist erscheint das Schuppungserythem im Anschluß an eine mehr oder weniger intensive Schuppung; diese selbst kann bereits während des Abblassens des Erstexanthems auftreten oder auch eine bis mehrere Wochen auf sich warten lassen. Wir sehen dabei weder einen Temperaturanstieg noch irgendwelche bedeutenderen subjektiven Beschwerden von seiten des Betroffenen. Die Lokalisation ist typisch. *Hubensack* folgert aus seinen Unter-

suchungen: das symmetrische Betroffenwerden ist die Regel. Am häufigsten tritt das Schuppungserythem in der 2. bis 3. Woche auf. Bevorzugt sind die Stellen größter mechanischer Beanspruchung (Gesäß, Lenden, Rücken und seltener die Streckseiten der oberen und der unteren Extremitäten). Weiter behauptet der Verfasser: das Schuppungserythem tritt unabhängig von der Intensität der Ersterkrankung und der Schuppung auf. Das Schuppungserythem ist für Scharlach unspezifisch und kann auch nach anderen Krankheiten, z. B. nach einer Serumkrankheit, beobachtet werden.

Morphologisch gesprochen, liegt dem Schuppungserythem eine unregelmäßige Auflockerung der Epidermis zugrunde. Das Rete *Malpighi* liegt zum Teil frei, auffällig ist dazu eine starke Trockenheit der erythematösen Partien. Die einzelnen Erscheinungsformen, ob makulopapulös oder streifig-netzförmig-rissig usw., sind klinisch Nebensache.

Das rezidivierende Exanthem ist mit dem Erst-Exanthem des Scharlachs auch morphologisch identisch, daher vom Schuppungserythem leicht zu unterscheiden, selbst wenn die Lokalisation die für das Schuppungserythem typischen Partien betreffen sollte.

Die Bezeichnung Spätexanthem an Stelle von Schuppungserythem kann ernster Kritik nicht standhalten, weil damit das rezidivierende Exanthem ebenfalls unter diesen Sammelbegriff gebracht wird.

b) Die Serumkrankheit.

Schwieriger gestaltet sich unter Umständen Differential-Diagnose zwischen Rezidiv und Serumkrankheit. In der Fachliteratur ist schon gelegentlich auf die eigenartige Beziehung zwischen Serumkrankheit und Rezidiv hingewiesen worden. Man spricht von Analogien. Aus dem Basler klinischen Material konnte geschlossen werden, daß bei mit Serum gespritzten Kindern eine erhöhte Neigung zum Zweiten Kranksein besteht, daß weiter Rezidiv und Serumkrankheit gleichzeitig auftreten können, oder daß die eine der beiden Erscheinungen der anderen vorangehen kann.

Das Serumexanthem hat meist einen typisch urtikariellen Charakter, ist meist von kurzer Dauer, es beginnt häufig in der Nähe der Injektionsstelle des Serums. Der Temperaturanstieg ist von einem Rezidiv in seiner Art nicht zu unterscheiden. Zur Differential-Diagnose wird der Rachenbefund unentbehrlich. Die Drüsenschwellungen können auch bei der Serumkrankheit analogen Umfang annehmen. Der *Dick*-Test wird von vielen Autoren zur Unterscheidung zwischen Rezidiv und Serumkrankheit herangezogen. In unserem Falle sind wir dazu nicht in der Lage, da diese Untersuchungen nicht regelmäßig durchgeführt wurden. Aber die genauen klinischen Beobachtungen boten im wesentlichen genügend Anhaltspunkte, um das Rezidiv und die Serumkrankheit auseinanderzuhalten. Wichtig ist dabei immer wieder die Beurteilung des Allgemeinzustandes des Patienten. Wenn die Serumkrankheit häufig mit Gelenkbeschwerden sich äußert, so sind beim Rezidiv außer den Rachenerscheinungen auch die katarrhalischen Beschwerden, Erbrechen, Bauchschmerzen, eventuell Nasenbluten, Aufflackern des Hand- und Fußsohlenexanthems, der Stellulae palmares et plantares, einer Vulvo-Vaginitis neben dem Exanthem sichere Zeichen.

Die Verwandtschaft zwischen Serumkrankheit und Rezidiv scheint in

der höheren Sensibilität für Serumeiweiß, respektive für Streptokokkeneiweiß zu bestehen. Meist klingen bei der Serumkrankheit die Beschwerden rascher ab; beim Rezidiv bleiben der Rachenbefund und die Drüsenschwellung länger bestehen. Sowohl beim Rezidiv wie bei der Serumkrankheit kann im Anschluß oft eine zweite Schuppung erfolgen, stärker oder schwächer als das erstemal.

Das Blutbild kann eventuell mit Recht zur weiteren Differential-Diagnose herangezogen werden. Beim Rezidiv ist die neutrophile Leukozytose ausgesprochener. Einer erhöhte Zahl der eosinophilen Leukozyten kann bei beiden beobachtet werden. Therapeutisch werden von verschiedenen Autoren Calciuminjektionen bei der Serumkrankheit empfohlen, die gelegentlich schlagartig Besserung bringen, während solche Maßnahmen beim Zweiten Kranksein ohne Erfolg sind.

c) Die Arzneiexantheme.

In seltenen Fällen von Arzneiexanthem, als Ausdruck einer allergischen Reaktion gegen bestimmte Medikamente, wie Aspirin, Pyramidon, Luminal usw., beobachten wir eine scharlachähnliche Hautrötung, bei Kindern allerdings seltener als die urtikariellen Eruptionen. Zum Unterschied vom rezidivierenden Exanthem dienen uns in erster Linie die Anamnese, dann die Racheninspektion und endlich die Prüfung des Allgemeinbefindens des Patienten. Fieberanstieg wird beim Arzneiexanthem seltener beobachtet. Die Hauteruptionen sind meist flüchtiger. Der *Dick*-Test und das Auslöschphänomen sind dabei sehr gut verwendbar. Ob das Blutbild zur Trennung herangezogen werden kann, wäre noch zu untersuchen. In unserem Material entstanden nie Schwierigkeiten bei der Abgrenzung rezidivierender Scharlachexantheme von Arzneiausschlägen.

3. Untersuchung der 1000 Basler Scharlachfälle in bezug auf das rezidivierende Exanthem.

Die tausend Scharlachfälle bilden einen Ausschnitt aus der Basler Endemie von 1930 ab bis zum Frühjahr 1940. Der Verfasser hatte Gelegenheit, einen Teil dieser Fälle während der Epidemie 1939 auf 1940 selbst zu beobachten. Bei der Durchsicht der Krankengeschichten fiel vor allem die große Häufigkeit der Rezidive auf. Neben den rezidivierenden Exanthemen wurde, so gut wie möglich, auch das Rezidiv ohne Exanthem erfaßt, um somit das Zweite Kranksein aus diesen 1000 Fällen als Ganzes zu erhalten.

Zur Anerkennung eines wahren Rezidivs gab die Betrachtung des Kurvenbildes mit seiner Darstellung des Verlaufes von Puls, Temperatur, Respiration, Harn- und Blutbefunden die besten Anhaltspunkte. Vorbedingung blieb das fieberfreie Intervall. Traten im weiteren Verlauf leichte bis schwere, langsam oder steil ansteigende Temperaturerhöhung auf, verbunden mit Lymphadenitis, Halsweh, oder Erbrechen, katarrhalische Erscheinungen

bis zu der schwersten Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, so wurde das als Rezidiv bewertet. Ein Teil davon war mit einem Exanthem verbunden. Bei dieser verhältnismäßig großen Zahl der rezidivierenden Exantheme gelang es auch, gewisse Verlaufstypen festzustellen, ungeachtet der Tatsache, daß die fließenden Uebergänge vorherrschten.

Im ganzen ist das Bild des Zweiten Krankseins außerordentlich abwechslungsreich. Sehr schwere Fälle kamen nicht zur Beobachtung. Auslöschphänomen, Blutbilder und der *Rumpel*sche Stauungsversuch wurden zur Diagnose des Rezidivs häufig, aber nicht regelmäßig angewendet und können daher in dieser Arbeit nicht angeführt werden. Fieber, Angina und Lymphadenitis sind auch bei den Basler Fällen die häufigste Erscheinung des Zweiten Krankseins. Zur Beurteilung der Schwere des Rezidivs bildet, wie immer wieder betont werden muß, das Allgemeinbefinden des Patienten die Grundlage; das Exanthem aber und dessen Stärke können, wie schon oben erwähnt, dazu nicht herangezogen werden. Es waren starke Rezidive ohne Exanthem zu beobachten, umgekehrt wieder starke Rezidivexantheme ohne nennenswerte Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens. Ein objektives Zeichen für die Intensität des Rezidivs, wenn auch nicht ausschließlich verwendbar, bildet der Temperaturanstieg.

Weiter gibt die Pulskurve ab und zu einen Fingerzeig auf die Neigung zum Rezidiv. Nach Ablauf der Ersterkrankung tritt gelegentlich eine sogenannte postinfektiöse Bradykardie auf, die sich über mehr als eine Krankheitswoche hinziehen kann; es steigt die Pulskurve auf einmal an und wendet sich in eine Tachykardie; in kürzerem oder weiterem Abstand folgt ein Anstieg der Temperatur; es treten wieder Rachenerscheinungen auf, und das Rezidiv ist da. Klingen diese wieder ab und fällt die Temperatur auf die Norm zurück, kann die Tachykardie trotzdem weiter bestehen bleiben. Oft wechseln dann in der Folge Puls und Temperatur in unregelmäßigen Schwankungen einander bis zum Austritt des Patienten ab.

Zwei- und mehrmalige Rezidive konnten ebenfalls gefunden werden. Wie schon erwähnt, nahmen die mit Serum vorbehandelten Kinder in bezug auf das Rezidiv eine bevorzugte Stellung ein. Das Alter der aufgenommenen Patienten erstreckte sich vom Kleinkind von 1½ Jahren bis zum 15. Lebensjahre.

Die Verteilung der untersuchten 1000 Scharlachfälle der Jahre 1930—1940 ist folgende:

1.	2.	3.		4.		5.	
Jahrgang	Gesamtzahl der S. Fälle	Rezidive o. Exanthem Zahl	%	Rezidive m. Exanthem Zahl	%	Gesamtzahl der Rezidive Zahl	%
1930	38	5	13	6	16	11	29
1931	64	13	20	6	10	19	29,5
1932	45	10	22	1	2	11	24,5
1933	26	8	30	1	4	9	34,5
1934	53	13	24	5	9,5	18	34
1935	64	20	31,5	4	6	24	37,5

1936	51	16	31	7	13,5	23	45
1937	85	24	28	10	11,5	34	40
1938	121	38	31	8	6,5	46	38
1939	293	53	18	48	16	101	34,5
1940	160	41	25,5	31	19,5	72	45

Von den *127 rezidivierenden Exanthemen* (wovon 2 fraglich) verteilen sich die Geschlechter auf 54 Knaben oder 42,5% und auf 73 Mädchen oder 57,5%.

Die Gesamtzahl der Rezidive mit und ohne Exanthem beträgt 368.

Vom Rezidiv betroffen wurden Kinder der Altersstufen ab 1½ bis 15 Jahren. Entgegen anderen Autoren, die das Kleinkind als für das Rezidiv bevorzugt betrachten, verteilen sich unsere 127 Rezidive mit Exanthem auf die Altersstufen:

von 0— 4 J. 15 Kinder = rund 11,8%
von 4— 6 J. 54 Kinder = rund 42,5%
von 6—15 J. 58 Kinder = rund 45,6%

Demnach bilden die Kinder von 4—15 Jahren beim rezidivierenden Exanthem hier weitaus die Mehrzahl, und das Kleinkind ist in unserem Material mit einem geringeren Prozentsatz daran beteiligt, wobei jedoch die geringere Scharlachhäufigkeit der ersten Lebensjahre zu beachten ist. Es bleibt noch übrig, die zeitliche Verteilung des rezidivierenden Exanthems im Verlaufe der Scharlacherkrankung in kurzer Uebersicht darzustellen.

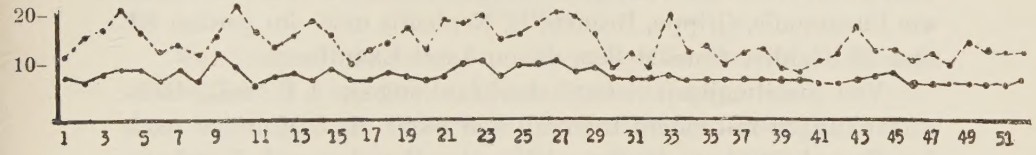
1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	Krh. W.
3	22	38	24	17	20	6	4	1	1	Zahl der rez. Ex.

Die meisten Wiedererkrankungen liegen also in der 3. bis 4. Woche. Sie konnten aber auch, soweit sie der Spitalbeobachtung noch zugänglich waren, bis in die 10. Woche auftreten. Es kann dabei nichts darüber ausgesagt werden, ob, je näher das Rezidiv der Ersterkrankung liegt, dasselbe schwerer oder leichter verläuft. Aehnlich verhält sich die Verteilung des Rezidivs ohne Exanthem in bezug auf die Krankheitswoche, und sie stimmt im wesentlichen mit den Verhältnissen anderer Epidemien überein.

Die Mortalitätsziffer bei den tausend Scharlachfällen betrug 0.4%.

Unsere Untersuchung nach den auslösenden Ursachen der Basler Rezidive richtete sich vorerst im Sinne der Forderung *Lichtensteins* nach der Belegdichte der Scharlachabteilung im Kinderspital Basel.

Bis zum Bezug des Neubaues am 1. September 1939 war das Verhältnis von Bettenzahl und Belegdichte so, daß bei durchschnittlich 20 zur Verfügung stehenden Betten die einzelnen Zimmer zu je 3 Betten meist voll besetzt waren. Die Durchführung einer Prüfung der neuen Verhältnisse vom September 1939 bis September 1940 ergibt bei rund 80 Betten im Durchschnitt, und bei maximal 100 Betten in größter Beanspruchung, folgendes Bild: Die Bettenzahl verteilt sich auf 3 Säle zu 6, und die übrigen Krankenzimmer zu je 3 Betten, bei maximaler Beanspruchung zu je 4 Betten. Im Verlaufe der 52 Wochen schwankt die Zahl der Eintritte pro Woche zwischen 21 und 3, wobei ab Ende September 1939 bis Ende März 1940 die Höchstzahl der Eintritte zu verzeichnen ist. Im gleichen Sinne ist festzustellen, daß dem Total der 577 Eintritte 106 rezidivierende Exantheme gegenüberstehen. Die Höchstzahl findet sich in den Monaten Oktober—November 1939 und Februar—März 1940. Mit der Abnahme der Belegdichte ab Ende März 1940 ist auch eine auffallende Abnahme der rezidivierenden Exantheme festzustellen. Die Stockholmer Beobachtungen *Lichtensteins* finden somit auch hier ihre Bestätigung. Die angefügte Kurve soll ein graphisches Bild davon geben.



---.---.--- Eintritte —.—.—.— Rezidive m. Ex. Zahlen = Wochen

Die bereits von vielen Autoren gemachten Beobachtungen, daß die im Verlauf des Scharlachs auftretenden Komplikationen, interkurrierenden Erkrankungen, Doppelinfekte im ursächlichen Zusammenhang mit dem Rezidiv stehen können, führten bei unserem Krankenmaterial zu weiteren diesbezüglichen Untersuchungen. Die tausend Fälle haben, wie schon oben erwähnt, 368 Rezidive mit 127 rezidivierenden Exanthemen, während aber nur 273 «Komplikationen» im oben definierten Sinne auf die 103 Rezidive fallen.

Masern traten zum Teil als gleichzeitiger Doppelinfekt, zum Teil als vorgehende oder nachfolgende Erkrankung mit Scharlach 26mal auf, 14mal mit Rezidiv und davon 8mal mit einem rezidivierenden Exanthem. Bei Gleichzeitigkeit ergab sich eine Neigung des Scharlach-Exanthems, während der Prodrome zu erscheinen. Folgten die Masern dem Scharlachbeginn zeitlich

nach, so zeigte sich wieder die Tendenz des Erscheinens eines Rezidivscharlachs während der Masernprodrome.

Röteln wurden erst in der Epidemie 1940 mit Scharlach verbunden beobachtet. Von 6 Fällen rezidivierten 3, davon 2 mit einem Exanthem.

Varizellen traten 24mal auf, wovon die Hälfte ohne ein Scharlachrezidiv; die andere Hälfte rezidivierte 4mal mit einem Exanthem.

Nach Seruminjektionen (Masern- oder Scharlachserum) und Serumexanthem rezidivierten 20 von 51 Fällen, davon 6 mit einem Exanthem.

Pertussis und Scharlach als Doppelinfekt trat 6mal auf, dabei 2mal mit einem rezidivierenden Exanthem.

Bei 12 Fällen von Wundscharlach hatten 6 Fälle ein Rezidiv ohne Exanthem und 3 ein Rezidiv mit Exanthem.

Die häufige Komplikation bei Scharlach, die Otitis, ist relativ oft mit einem Rezidiv verbunden, bei 52 Fällen mit dieser Komplikation lag 20mal ein Rezidiv vor, davon 10mal mit einem Exanthem. Von den übrigen interkurrierenden Erkrankungen, wie Pneumonie, Grippe, Bronchitis, Nephritis usw., im ganzen 83, sind 23 Rezidive festzustellen, davon 5 mit Exanthem.

Von zweitmaligen Scharlacherkrankungen, d. h. Scharlacherkrankungen mit einem Intervall von mehr als 3 Monaten nach der Ersterkrankung, fanden sich unter den tausend 7 sichere, wovon 3 rezidivierten.

Zusammenfassung.

Von tausend im Basler Kinderspital in den Jahren 1930 bis Mai 1940 beobachteten Scharlachfällen fanden sich 368 Rezidive, davon 127 mit einem rezidivierenden Exanthem. Die Zweit-, eventuell Dritterkrankung nahm meist einen gutartigen Verlauf. Das zeitliche Auftreten häuft sich in der 3.—4. Woche. Betroffen wurden Kinder von 1½—15 Jahren, darunter vorwiegend die Altersstufe von 4—15, die Kleinkinder also seltener.

Die absolute Häufigkeit der Rezidive scheint bei den hospitalisierten Fällen in den letzten Jahren zuzunehmen und steht im Zusammenhang mit der Belegdichte. Die relative Häufigkeit zeigt nur leichtere Schwankungen. Der Vermehrung der Scharlachbetten entsprach eine stark erhöhte Belegung des Spitals mit

Scharlachkranken, wodurch die mit jener Vermehrung angestrebte Verbesserung wieder ausgeglichen wurde.

Summary.

On the one thousand cases of scarlet fever in the Basle Children's Hospital in the years 1930-May 1940 there were 368 relapses, 127 of which with relapsing exanthemia. The second, eventually, third illness usually took a benign course. The periodic appearance concentrated in the 3-4 week. Children of 1½-15 years of age were affected, chiefly those between 4-15, infants were less seldom affected.

The absolute frequency of relapses in the hospital cases appears to have increased in the last few years and is in connection with the density of the beds occupied. The relative frequency shows only slight fluctuations. The increase in hospital beds for scarlet fever patients corresponds to the increased number admitted to hospital with scarlet fever, whereby the increase is again compensated.

Résumé.

Sur 1000 cas de scarlatine observés à la clinique de Bâle de 1930 à 1940 il y eut 368 récidives, dont 127 avec exanthème récidivant. La maladie secondaire, éventuellement tertiaire, eut le plus souvent un cours bénin. Elle survient le plus fréquemment dans la 3e ou la 4e semaine. Les enfants atteints étaient âgés de 1½ à 15 ans, parmi lesquels le maximum s'observait de 4 à 15 ans, les petits enfants étant plus rarement touchés.

La fréquence absolue des récidives semble augmenter pour les cas hospitalisés au cours de ces dernières années, et se trouve en relation avec l'augmentation du nombre de malades hospitalisés. La fréquence relative ne montre que des variations minimes. A l'augmentation des lits de scarlatineux correspondait une très forte augmentation du nombre des scarlatines à l'hôpital compensant l'augmentation des lits.

Literatur.

Anderson, James S., Arch. Dis. Child. 9, S. 373 (1934). — *Baar, H. A., Grubenhofer* und *G. Krauß*, Zeitschr. f. Kinderheilk. 46, 1928, S. 423. — *Bernoulli, D.*, Korrespondenzbl. f. Schw. Aerzte, 5. Jahrg. Nr. 11, 1875, und 6. Jahrg., 1876. — *Brat, L.*, D. m. W. 62, S. 539, 1936. — *Bormann, F.*,

Monatsschrift f. Kinderheilk. 66, 1936, S. 37, und 76, 1938, S. 107 f. u. 83, S. 213 f. — *Burckhardt, Albr.,* Demographie und Epidemiologie der Stadt Basel während der letzten 3 Jahrh. (1601—1900) Leipzig 1908. — *Burton, A. H. G.,* und *A. R. Balmain,* Lancet 214, Nr. 21, 1928, S. 1060 f. — *Degkwitz, R.,* Klin. Wochenschr. 1925. — *Fanconi, G.,* Jahrb. f. Kinderheilk. 1925, 107, S. 18. — *Ferraris-Wyß, E.,* Jahrb. f. Kinderheilk. 67, 1908, S. 413. — *Freudenberg, E.,* Beiträge zum Scharlachproblem. Schweiz. med. Jahrbuch 1941; Annales Paed. Vol. 154, 1940, S. 280 f. — *Garvilà, J.,* Cluj med. 15, 1934, S. 493 f. — *Gigon, A.,* Jahrb. f. Kinderheilk. 1910, 72, S. 676. — *Gottlieb, E.,* Ugeskr. Laeg. 1936, S. 1054 f. — *Hagenbach, Ed.,* Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 9, 1876, S. 46. — *Hottinger, A.,* in Pfaundler und Schloßmann, Handb. d. Kinderhk., 4. Aufl., 1928; Ann. Paed. 155, S. 9. — *Hubensack, E.,* Zur Klinik der Spätexantheme nach Scharlach. Diss., Düsseldorf 1933. — *Hyg. Institut,* Königberg (Pr.), Der Deutsch-Russische Scharlachkongreß 1928. — *Koch, Eva,* Archiv f. Kinderhk. 117, 1939, S. 261. — *Körner, Ed.,* Ueber Scharlachrezidive. Diss., Leipzig 1876. — *Klopffleisch, F.,* Ztschr. f. Kinderhk. 54, 1933, S. 571. — *Kretschmer,* Jahrb. f. Kinderhk. 78, S. 278. — *Lichtenstein,* Acta paediatrica, 12. Bd., 1931 und 1932, S. 181 f. — *Massini, R.,* Schweiz. med. Wschr. 1931, Nr. 4. — *Nickelburg, A.,* Beiträge zur Frage der Scharlachheimkehr-Fälle und deren Verhütung. Diss., Basel 1934. — *Pospischill, D.,* Jahrb. f. Kinderhk. 46, 1898, S. 131 f.; 59, 1904, S. 723. — *Pospischill, D.,* und *Weiß, Fr.,* Jahrb. f. Kinderheilk. 1910, 72, S. 389 f.; Ueber Scharlach (der Scharlacherkrankung zweiter Teil). Berlin 1911. — *Railliet, G.,* Bull. Soc. Pédiatr. Paris 27, S. 472. — *Rapoport, R. S.,* Sovet Pediatr., Nr. 19, S. 59 f. — *Rolly, F.,* im Handbuch der innern Medizin von Mohr-Staehelin, zweite Aufl., 1. Bd., S. 65 f. — *Roth, W.,* Epidemiologisches über den Scharlach in Basel in den Jahren 1875—1919. Diss., Basel 1923. — *Schneider, W.,* Klinischer Bericht über 76 Wund- und Verbrennungsscharlachfälle der Jahre 1916—1932. Diss., Düsseldorf 1932. — *Statistisches Jahrbuch* des Kantons Basel-Stadt ab 1921. — *Strümpell-Seyfarth,* Lehrbuch der inneren Krankheiten. 32. Aufl., 1934, 1. Bd., S. 57 f. — *Szontagh, F. von,* Jahrb. f. Kinderhk., 1910, 72, S. 661. — *Tamoni, A.,* Der Einfluß der sozialen Lage auf die akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters. Diss., Basel 1930. — *Wohlenberg, W.,* Med. Klin. 27. Heft, 1931, S. 1173 f.